

해바라기씨에 대한 알레르기 : 쑥 화분과의 교차 알레르기 반응

국립의료원 내과¹⁾, 이비인후과²⁾

박 해 심¹⁾ · 김 용 재²⁾

서 론

쑥(*Artemisia* : 이하 Art.라 약함)은 국화과(Compositae family)에 속하는 다년생 잡초로써 우리나라 전역에 분포하며, 이¹⁾의 식물도감에는 총 26종의 쑥이 수록되고 있고 그중 가장 흔한 종류(이영노 : personal communication)는 mugwort(*Art. princeps* var. *Art. vulgaris*)로 알려져 있다. 쑥은 8월부터 10월에 걸쳐 서울 대기중에 많이 날리며²⁻⁴⁾, 우리나라 호흡기 알레르기 환자들에서 가장 중요한 기인 화분으로 알려져 있다⁵⁻⁷⁾. 한편 해바라기(*Helianthus annuus*)는 쑥과 마찬가지로 국화과에 속하는 일년초로 전국 각지에 분포하며, 꽃은 8~9월에 피며 종자는 식용으로 쓰이고 있다. 1985년 Bousquet 등⁸⁾은 해바라기를 경작하는 24세 남자에서 해바라기 화분에 직업성 알레르기 환자를 보고하였으며, 이의 알레르기성, 다른 항원과의 관계, 또는 해바라기 화분과 해바라기씨간의 항원성의 연관성에 대해서는 알려져 있지 않다.

지금까지 쑥 화분과 음식물 알레르겐간의 교차 항원성의 존재 가능성에 대한 보고들이 있어 왔는데, 저자들⁹⁾도 엄밀한 의미로는 음식물 항원은 아니지만 쑥과 돼지풀 화분과, 쌀겨와 같이 식물 학적으로 다른 것과의 교차 항원성의 가능성을 보고한 바 있고, 외국의 경우 쑥 화분과 셀러리(celery), 당근(carrot), 양념(spice)등과의 교차 항원성

이 보고되어 있다¹⁰⁻¹¹⁾.

최근 저자들은 우리나라에서 제일 흔한 원인 화분인 쑥 화분에 감작된 환자에서 해바라기씨를 섭취한 후 동일한 알레르기 증상을 관찰하고, 쑥 화분과 해바라기씨간의 교차 알레르기성을 관찰하고자 다음과 같은 연구를 시행하였다.

증 례

환자는 32세 여자로 3년전부터 수양성 비루, 재채기, 코막힘 등이 있어 왔으며, 5~6개월전부터는 간헐적인 기침이 있어 왔다고 한다. 과거력 및 가족력상 별 특이사항 없었으며 이학적 소견상 비점막의 창백, 중창과 수양성 비루가 증가된 소견이 있었다.

흉부 및 PNS X-선상 특이 사항 없었으며 알레르기 피부단자시험 및 RAST 결과는 표 1과 같다. 실험실에서 측정한 혈청 총 IgE치는 186 IU/ml이었고 메타콜린 기관지유발시험상 25.0mg/ml에 양성 반응을 나타내었다. 따라서 알레르기성 비염과 기관지과민증을 지닌 환자로 진단하고 쑥과 돼지풀에 대한 면역치료를 시행하던 중 해바라기씨(약 10g~15g)를 먹은 직후 전신에 두드러기와 함께 상기와 같은 알레르기성 비염 증상을 나타내었다. 이때 해바라기씨와 쑥 화분과의 교차 항원성의 가능성을 생각하고 아래와 같은 검사를 시행하였다.

환자가 간헐적인 기침도 호소하였으므로 해바라기씨 추출액(1:5w/v)을 이용한 천식유발시험을 시행하였으나 음성 반응을 나타내었다(그림 1). 해바라기씨 추출액을 이용한 비유발시험(nasal provocation test)상 투여직후 콧물, 재채기, 코막힘 등을 호소하였으며 이때 호흡기 증상은 없었다.

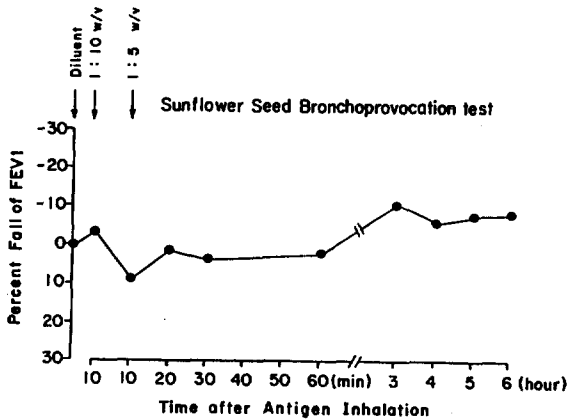


Fig. 1. The result of bronchoprovocation test with sunflower seed extracts.

연구방법 및 결과

1. 해바라기씨 추출액 제조

시장에서 해바라기씨를 사다가 먼지를 제거한 후 잘 갈아서 ethylether로 탈지방화시켰다. 이를 modified Coca용액(0.9% NaCl, 0.4% phenol, 0.25% NaHCO₃)에 1:5 w/v되게 만든 후 실온에서 24시간 추출시킨 후 침전시켜 그 상층액을 충분한 양의 증류수로 투석시켜 피부단자시험 및 천식유발시험에 이용하였다. 반면 RAST 억제시험에 이용한 추출액은 탈지방화시킨 해바라기씨를 1:10 w/v로 phosphate buffered saline(PBS, pH7.5) 용액에 72 시간동안 냉장실에서 추출시켰다. 그후 이를 1시간 침전시켜 얻은 상층액을 충분한 양의 PBS에 투석시킨 후 냉동건조시켰다. 이를 RAST 억제시험에 억제제로 이용하였다. 상기 추출액을 Lowry 법¹²⁾으로 단백질 용량을 측정해 보았을 때, 1mg의 건조 용량내 110.86ug 이었다.

2. 쑥-RAST 억제시험

여러농도의 쑥 항원(0.1~2ug) 50 ul와 1:5로 희석한 환자의 혈청을 동량 넣고 실온에서 1시간 반응시켰다. 동시에 억제제로 해바라기씨(0.1~2.0 ug)를 각각 넣어 동일한 조건으로 실험하였으며, 대조군으로는 억제제 대신에 PBS를 동량 넣어 duplicate로 반응시킨 후 W₆ disc를 넣고 3시간 반응시켰다. 그후 세척액으로 세차례 씻은 후 anti-IgE RAST tracer를 각각 50ul씩 넣고 18시간 반응시킨 후 r-counter를 이용하여 결함방사능을 측정하였다. 억제제에 의한 RAST 억제정도(inhibition percent)는 대조군의 cpm(A cpm)과 억제제를 작용시킨 후의 cpm(B cpm)을 이용하여 아래와 같이 산출하였다.

$$\text{RAST 억제정도 (\%)} = \frac{A \text{ cpm} - B \text{ cpm}}{A \text{ cpm}} \times 100$$

그 결과 그림 2와 같이 쑥은 0.1~2ug에 걸쳐 50% 이상의 의미있는 억제 반응을 관찰하였으나 해바라기씨의 경우 2ug을 넣었을 때 41%의 억제 반응을 관찰하였다.

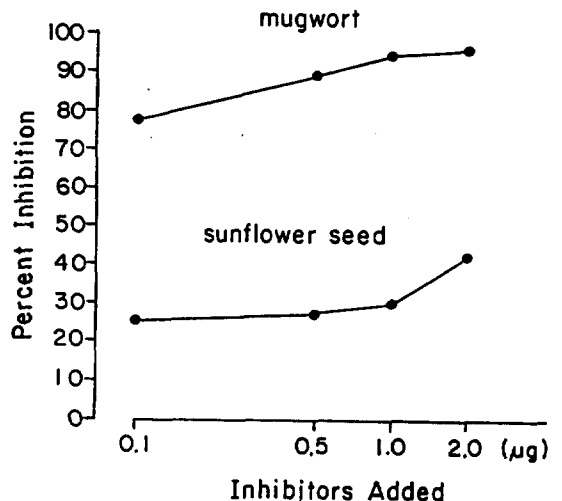


Fig. 2. Percent inhibition of mugwort-RAST with serial addition of mugwort and sunflower seed extracts.

Table 1. The result of skin prick test and RAST

Allergen	Skin prick test	RAST Class
	Wheal/Erythema(mm)	
Mugwort	26×25/50×48	4
Ragweed	7×5/38×36	1
Sunflower seed extract(1:5w/v)	4×4/13×10	NA
Histamine	4×4/30×28	

NA : Not available

고 찰

우리나라 호흡기 알레르기 환자들의 주요기인 화분으로는 쑥이 제일 중요하며, 그 다음으로 돼지풀(ragweed)이 있다. 쑥 화분내 알레르겐 성상에 관한 연구로는 스페인의 De La Hoz 등¹³⁾은 주요 알레르겐으로 Art. V I(분자량 47,000 dalton)을 보고한 바 있고, Paulsen 등¹⁴⁾은 주요 알레르겐(Ag 7)이 20,000~70,000 dalton에 속하는 것으로 보고하였다. 국내에서는 저자 등¹⁵⁾이 우리나라 쑥 추출액으로 10% SDS-PAGE 및 immunoblotting을 시행하여 22,000~23,000, 36,000~39,000 dalton의 allergenic fraction에 가장 높은 IgE 항체의 결합을 관찰한 바 있다. 이와 같이 쑥 화분내 주요 알레르겐 성분에 대한 연구는 부분적이며 완전히 규명되지 못한 상태이다. 반면 우리나라에서 두번째로 중요한 화분인 돼지풀 화분과 쑥 화분간의 알레르기 성상에 관한 보고로는, Lowenstein 등¹⁶⁾은 이 둘간의 교차 반응이 있음을 시사한 바 있으며, 실제로 본 연구에서나 국내에서 송 등¹⁶⁾이 보고한 바대로 처럼 동시에 두 화분에 감작되어 있는 경우도 흔하며 두 화분이 날리는 시기도 비슷하다. 그러나 다른 연구자들의 보고¹⁷⁻¹⁹⁾는 이 둘간의 교차 항원성의 가능성이 희박한 것으로 보고하고 있으며, 저자 등²⁰⁾도 최근 쑥과 돼지풀 항원으로 면역 확산법(immunodiffusion)과 교차 면역 전기영동(crossed immunoelectrophoresis)을 시행해 본 결과 둘간의 교차 항원성은 없는 것으로 사료되었다.

해바라기씨를 섭취한 후 나타나는 증상들이 IgE-매개 반응에 의해 일어나는 것인지 확실히 규명되어 있진 않다. Noyes 등²¹⁾은 해바라기씨를 먹은 후 아나필락시스가 일어난 3예를 보고하면서, 이 들에서 알레르기 피부반응검사와 RAST를 시행한 결과 해바라기씨에 양성 반응을 나타내었다고 보고하면서 IgE-매개 반응의 가능성을 암시하였다. 본 연구의 환자도 해바라기씨에 대한 알레르기 피부반응검사상 양성 반응을 나타내었고, 비유발 검사상 양성 반응을 나타내었으며, 해바라기씨를 섭취한 후 즉시 알레르기 증상이 관찰되었다. 또한 쑥-RAST 억제 시험상 해바라기씨 추출액을 첨가 하였을 때 부분적인 억제 반응이 관찰된 것으로 미루어 이는 해바라기씨에 대한 IgE 매개 반응이 의심된다.

쑥과 음식물 항원 및 해바라기씨와의 관계를 살펴보면, Pauli 등¹⁰⁾, Halmepuro 등¹¹⁾은 피부반응검사 및 RAST 검사상 과일이나 채소 같은 음식물 항원과의 연관성을 보고하였으나 이들간의 구체적인 교차알레르기 반응을 동정하지는 못했다. 반면 Cohen 등²²⁾은 여러가지 잡초 화분에 감작된 환자에서 건강식품으로 이용되는 bee pollen을 섭취한 후 동일한 알레르기 증상이 유발된 예를 보고하면서, 식품내 포함된 민들레(dandelion) 화분이 돼지풀과 동일한 국화과에 속하므로 이들간의 교차 항원성에 기인한 것으로 보고하였다. 이때 보고한 세 환자중 한 예에서 해바라기 화분이 포함된 건강식품을 섭취한 후 두드러기 및 혈관부종이 발생한 예도 보고하였다. 또한 Subiza 등²³⁾은 국화과에 속하는 식물인 Chamomille(Mathicaria chamomilla)로 만든 차를 마신후 아나필락시스가 일어난 환자를 보고하면서, 환자 혈청으로 면역 효소 억제시험(ELISA inhibition test)을 시행하여 Chamomille와 쑥 및 돼지풀 화분간의 교차 반응의 가능성을 보고하였다. Chamomille는 식물학적으로는 쑥과 같은과(family) 같은유(tribe)에 속하므로 환자에 따라서는 교차 항원성이 존재할 가능성을 추정할 수 있겠다. 본 환자에도 쑥 화분과 돼지풀 화분에 동시에 감작되어 있으면서 주로 쑥에 대한 특이 IgE치가 매우 높았으며, 해바라기씨를 먹은 후 두

드러기, 혈관부종 및 알레르기성 비염 증상을 나타내었다. 또한 환자 혈청을 이용한 쑥-RAST 억제 시험결과상 해바라기씨 추출액을 첨가했을 때 41% 억제 반응을 관찰하였다. 이러한 부분적 억제 반응은 해바라기씨 추출액내 단백질 용량이 낮아서 (110ug/1mg of dry weight) 충분한 항원성을 나타내지 못했을 가능성이 있으며, 억제제의 농도를 더 올린다면 50% 이상의 억제 반응을 관찰할 수 있었으리라 추측된다. 반면 분류학적으로 해바라기는 같은 국화과내에서 돼지풀과 같은 유(tribe)에 속하며 쑥과는 유가 다르다. 환자의 혈청내 돼지풀-특이 IgE치가 낮아 RAST 억제 시험은 시행하지 못했으나 상기 증상이 돼지풀과의 교차 반응에 의해 나타났을 가능성도 있다. 이러한 관계를 규명하기 위해서는 향후 해바라기씨 추출액내의 IgE 항체와 결합력을 지닌 알레르겐 성분(allergenic fraction)을 규명하고 이것이 쑥 혹은 돼지풀 화분내의 allergenic fraction과의 공통 항원성 유무에 대한 깊이 있는 연구가 필요할 것으로 여겨진다.

해바라기 화분과 해바라기씨간의 항원성 관계에 대한 보고로 Bousquet 등⁸⁾이 보고한 환자는 알레르기 피부반응 검사상 해바라기 화분에는 양성 반응을 보였으나 해바라기씨 추출액에는 음성 반응을 나타내어 둘간의 연관성이 없을 가능성을 시사하였으나 추후 연구가 필요할 것으로 여겨진다.

결 론

이상의 결과로 쑥과 돼지풀 화분에 감작된 환자에서 해바라기씨를 섭취한 후 동일한 알레르기 증상이 나타난 환자를 경험하고 이를 보고하는 바이며, 해바라기씨는 IgE-매개 반응을 유발시킬 수 있는 음식물 알레르겐중의 하나로 여겨지며, 향후 쑥 화분에 감작된 환자들에서는 분류학적으로 가까운 식물 항원과의 교차항원성 유무에 관심을 가져야 할 것이다.

- Abstract -

Sunflower Seed Allergy : Cross-reactivity with Mugwort Pollen

Hae Sim Park¹⁾, Yong Jae Kim²⁾

Department of Internal Medicine¹⁾, Department of Otolaryngology²⁾, National Medical Center

Sunflower belonging to Composite family-allergy is not common. We report a case of allergic rhinitis patient with airway hyperresponsiveness to methacholine sensitized to mugwort and ragweed pollen, who developed urticaria, angioedema and allergic rhinitis symptoms immediately after the ingestion of sunflower seed. She showed positive responses to sunflower seed extracts as well as mugwort and ragweed. RAST revealed class 4 to mugwort and class 1 to ragweed. Bronchoprovocation test with sunflower seed extract revealed a negative result. Nasal provocation test with sunflower seed extracts result in sneezing, rhinorrhea followed by nasal obstruction. Mugwort-RAST inhibition test showed significant inhibitions with addition of mugwort extracts. When the sunflower seed extracts were added, partial inhibition upto 41% were noted.

It is suggested that ingestion of sunflower seed extracts can induce allergic symptoms in a patient with previously sensitized to mugwort pollens, which might be caused by cross-reactivity between sunflower seed and mugwort pollens.

REFERENCES

- 1) 이창복 : 대한식물도감. 1st-ed. 서울, 향문사 1985, pp522-6, pp254-81
- 2) 민경업 · 문희범 · 강석영 : 서울지역에서의 8종 화분 분포에 관한 대기 생물학적 알레르기학적 연구. 알레르기 1 : 4, 1984
- 3) Hong CS, Hwang Y, Oh SH, Kim HJ, Huh KB, Lee SY : Survey of the airborne pollens in Seoul, Korea. Yonsei Med J 27 : 114, 1986
- 4) 박해심 · 정덕희 · 주양자 : Rotorod sampler를 이용한 서울지방 대기중의 공중 화분 측정. 알레르기 12 : 438, 1992
- 5) 윤여운 · 이미경 · 박해심 · 홍천수 : 알레르기 환자에서 시행한 피부단자시험과 혈청 IgE 검사 성적. 알레르기 9 : 385, 1989
- 6) Kim YL, Lee SK, Oh SH, Moon BS, Park HS, Hong CS : A study of allergic skin test with Korean pollen extract. Yonsei Med J 28 : 112, 1987
- 7) Park HS, Lee MK, Hong CS : Bronchial challenge responses in asthmatic patients sensitized to *Artemisia* spp. pollen. Yonsei Med J 30 : 173, 1989
- 8) Bousquet J, Dhivert H, Clauzel A-M, Hewitt B, Francois-Bernard M : Occupational allergy to sunflower pollen. J Allergy Clin Immunol 75 : 70, 1975
- 9) 박해심 · 홍천수 · 김재원 : 쌀겨와 주요 화분간의 알레르겐 성분의 관련성에 관한 연구. 알레르기 10 : 104, 1990
- 10) Paul G, Bessot JC, Dietemann-Molard A, Braun PA, Thiemy R : Celery sensitivity : clinical and immunological correlations with pollen allergy. Clin Allergy 15 : 273, 1985
- 11) Halmepuro L, Vuontela K, Kalimo K, Björkstén F : Cross-reactivity of IgE antibodies with allergens in birch pollen, fruits and vegetables. Int Arch Allergy appl Immunol 74 : 235, 1984
- 12) Lowry OH, Rosebrough NJ, Farr AL : Protein measurement with the folin phenol reagent. J Biochem 193 : 265, 1951
- 13) De La Hoz F, Polo F, Prado JM, Selles JG, Lambardero M, Carreira J : Purification of *Art. I*, a relevant allergen of *Artemisia vulgaris* pollen. Molec Immun 27 : 651, 1990
- 14) Paulsen BS, Nesje LFG, Wold JK : Allergens in pollen from mugwort (*Artemisia vulgaris* L). Int Arch Allergy appl Immun 78 : 206, 1985
- 15) Park HS, Hong CS, Choi HJ, Hahm KS : Identification and partial purification of pollen allergens from *Artemisia princeps*. Yonsei Med J 30 : 346, 1989
- 16) 송광선 · 이남호 · 이수곤 · 김준명 · 홍천수 : 두드러기쑥에 의한 기관지천식유발검사. 알레르기 12 : 416, 1992(초록)
- 17) Leiferman KM, Gleich GJ, Jones RT : The cross-reactivity of IgE antibodies with pollen allergens. II. Analysis of various species of ragweed and other fall weed pollens. J Allergy Clin Immunol 58 : 140, 1976
- 18) Krilis S, Baldo BA, Raison RL, Callard RE, Bastein A : Standardization of antigen E in ragweed pollen extracts using a monoclonal antibody-based enzyme immunoassay. J Allergy Clin Immunol 71 : 261, 1983
- 19) Vauto T, Koivikko A, Heinonen OP : Ragweed allergy in a non-exposed, allergic population. Folia All Immunol Clin 30(suppl) : 96, 1983
- 20) Park HS, Kim MJ, Moon HB : Antigenic relationship between mugwort and ragweed pollen (unpublished)
- 21) Nöyes J, Boyd GK, Settupane GA : Sunflower seed anaphylaxis. J Allergy Clin Immunol 61 : 182, 1978(Abst)
- 22) Cohen SH, Yungingen JW, Rosenberg N, Fink JN : Acute allergic reaction after Composite pollen ingestion. J Allergy Clin Immunol 64 : 270, 1979

23) Subiza J, Subiza JL, Hinojosa M, Garsa R, Jerez M, Valdivieso R, Subiza E : Anaphylactic reaction after the ingestion of chamomille

tea : A study of cross-reactivity with other composite pollens. J Allergy Clin Immunol 84 : 253, 1989